臨床技術

Scout 画像を用いた VSRAD 解析の精度：
従来の 3D-T₁WI との比較片山竜也^{1,2} 渡邊啓太^{3,4} 成松秀州² 掛田伸吾⁵ 興梠征典³論文受付
2021 年 2 月 12 日論文受理
2021 年 8 月 5 日

Code No. 261

¹ 産業医科大学若松病院放射線部² 産業医科大学病院放射線部³ 産業医科大学放射線科学教室⁴ 京都大学オープンイノベーション機構⁵ 弘前大学放射線診断学講座

緒言

近年、高齢化社会において、アルツハイマー型認知症 (Alzheimer's disease: AD) は急増し、早期診断が重要とされてきた。そこで、画像診断として、2005 年に早期 AD 診断支援システム voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease (VSRAD) が開発された。これは voxel-based morph-

ometry (VBM) 解析を用い、健常者と比較することによって側頭葉内側部の萎縮の度合いを統計解析可能にするソフトウェアである。VSRAD の開発により、MRI の画像診断において、以前では視覚評価が困難だった早期 AD の診断支援情報を提供することができ、早期より積極的な治療を行うための診断補助として期待されている¹⁾。

Accuracy of VSRAD Analysis Using Scout Images: Comparison with Conventional 3D-T₁WITatsuya Katayama,^{1,2*} Keita Watanabe,^{3,4} Hidekuni Narimatsu,² Shingo Kakeda,⁵ and Yukunori Korogi³¹ Department of Radiology, Wakamatsu Hospital of University of Occupational and Environmental Health² Department of Radiology, Hospital of University of Occupational and Environmental Health³ Department of Radiology, University of Occupational and Environmental Health School of Medicine⁴ Department of Radiology, Kyoto University Open Innovation Institute⁵ Department of Radiology, Hirosaki University School of Medicine

Received February 12, 2021; Revision accepted August 5, 2021

Code No. 261

Summary

The voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease (VSRAD), which targets volume loss in medial temporal lobe, was developed as a sensitive diagnostic tool to detect early stages of Alzheimer's disease. However, conventional three-dimensional T₁-weighted image (3D-T₁WI) for VSRAD analysis acquires relatively long acquisition time. Recently, it became possible to acquire Scout images (Scout) for positioning as a 3D image in a short time. The aim of this study was to determine whether Scout was reliable in VSRAD. We measured voxel-based analysis of gray matter volume using VBM and Z-score of medial temporal lobe atrophy using VSRAD advance 2 from conventional 3D-T₁WI and Scout. It showed significantly different gray mass between conventional 3D-T₁WI and Scout. However, there was no significant difference in Z-score ($p=0.41$). The Z-scores measured from Scout and conventional 3D-T₁WI were significantly correlated ($r=0.96$, $p<0.05$). There is a possibility that Scout can be used to detect brain morphometry abnormalities instead of conventional 3D-T₁WI in the VSRAD analysis.

Key words: voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease (VSRAD), SPM, Alzheimer's disease

*Corresponding author

Fig. 1 3D-T₁WI using Scout of positioning image.

Fig. 2 Examples excluded due to the influence of artifacts.

しかし、撮像にあたっては推奨撮像条件が約5分程度の設定であり、ADの方は意思疎通が難しい場合が多く、動きによる影響でVSRADの評価が困難な場合がある。しかし、近年、撮像技術が進歩し、位置決め用のScout画像(以下、Scout)を三次元T₁強調画像(以下、3D-T₁WI)として14秒と短時間で撮像することが可能となった²⁾(Fig. 1)。一方で、撮像条件の違いにより、VBM解析により測定される脳容積が異なるとの報告がある^{3~5)}。

そこで、ScoutをVSRADにて従来の3D-T₁WIの代わりに用いることが可能か比較検討を行った。

1. 方法

1-1 使用機器

撮像装置はSiemens Healthineers (Erlangen, Germany)社製MAGNETOM Skyra 3T、使用コイルはHead/Neck 20、解析ソフトウェアはVSRAD advance 2、Statistical Parametric Mapping (SPM) 12を使用した。装置メーカー推奨撮像条件を参照し、従来の3D-T₁WIはMagnetization Prepared Rapid Acquisition with Gradient Echo (MPRAGE)シーケンスにて矢状断収集で解像度を0.94×0.94×0.9 mm (FOV=240 mm,

256×256 matrix, TI/TE/TR/FA=800/2.0/6.8/8°, parallel factor=2)に設定し、4分44秒間で撮像を行った。Scoutは頭部の位置決め用に撮像を行う3D-Fast low Angle Shot (FLASH)シーケンスにて矢状断収集で解像度を1.6×1.6×1.6 mm (FOV=260 mm, 160×160 matrix, TE/TR/FA=1.0/3.0/8°, parallel factor=3)に設定し、14秒間で撮像を行った。

1-2 対象

この研究は2016年6月～2017年2月にVSRAD解析を行った合計126人の連続した被験者を対象とした。年齢は54～86歳とした。これはVSRADにおける標準脳のデータベースの年齢に準じている。MR画像は神経放射線科医が判定し、脳腫瘍(n=4)、広範囲の脳梗塞および出血(n=20)、および脳画像解析への影響が示唆される強いモーションアーチファクト(n=10)の34症例を除外した(Fig. 2)。したがって、残りの92人(平均74.6±7.3歳)を対象とした。

本研究は、当院の倫理委員会の承認を得て、後向きに検討を行った。

Fig. 3 Voxel-based analysis of GM volume: Conventional 3D-T₁WI>Scout.
Conventional 3D-T₁WI showed significantly larger volume especially in the medial temporal lobe than Scout (familywise error-corrected $p<0.05$).

Fig. 4 Voxel-based analysis of GM volume: Scout>Conventional 3D-T₁WI.
Scout showed significantly larger volume especially in the cingulate cortex and cerebellum than the conventional 3D-T₁WI (familywise error-corrected $p<0.05$).

1-3 灰白質容積のボクセルベース解析

従来の3D-T₁WIとScoutにおいてSPM 12を用いてVBMの解析を行った。灰白質をセグメンテーションした後に、diffeomorphic anatomical registration using exponentiated Lie algebra (DARTEL)を用いて空間的標準化を行った⁶⁾。この際にモデュレーションを行い、脳容積が変改しないようにピクセル値を変化させた。ガウスフィルタの半値幅8 mmにて平滑化を行った。その後、対象群の従来の3D-T₁WIとScoutを対応のあるt検定にて2群間比較を行った。多重比較補正にfamilywise error (FWE)を用いて、クラスターレベルで $p<0.05$ を有意とした。

1-4 側頭葉内側部の萎縮のZ-score

従来の3D-T₁WIとScoutのそれぞれの画像からVSRAD advance 2を用いて側頭葉内側部萎縮のZ-scoreを算出し、対応のあるt検定およびピアソンの相関解析を行った。また、二つの撮像方法における、系統誤差の検討をするためにBland-Altman解析を用いた。統計結果は $p<0.05$ を有意とした。

2. 結果

2-1 灰白質容積のボクセルベース解析

従来の3D-T₁WIとScoutの画像からSPM12を用いて灰白質の容積を計測した結果をFig. 3, 4に示す。灰白質の容積は部位によって二つの撮像方法の違いで有意差を生じた。従来の3D-T₁WIは、Scoutよりも内側側頭葉において有意に大きい容積を示した(FWE-corrected $p<0.05$)。また、Scoutは従来の3D-T₁WIと比較して、小脳および帯状回において有意に大きい容積を示した(FWE-corrected $p<0.05$)。

2-2 内側側頭部の萎縮のZ-score

VSRAD advance 2を用いて側頭葉内側部萎縮のZ-scoreの平均値±標準偏差は、従来の3D-T₁WIにおいては 1.23 ± 0.88 、Scoutでは 1.34 ± 0.87 であった。Z-scoreの検定結果は $p=0.41$ であり有意差を認めなかった。また、従来の3D-T₁WIとScoutから計測されたZ-scoreは有意な相関を示した($r=0.96$, $p<0.05$) (Fig. 5)。Bland-Altman解析では、符号付きの平均差は0と有意差がないことを示し (Fig. 6)、従来の3D-T₁WIと

Fig. 5 Relationship between Z-score measured from conventional 3D-T₁WI and that from Scout.

Fig. 6 Bland-Altman analysis showed that the signed difference means were not significantly different from zero. There was no bias in Z-scores measured from conventional 3D-T₁WI and Scout.

Scout から算出した Z-score にバイアスは認めなかった。

3. 考 察

SPM は、全脳にわたる群間の解剖学的差異の客観的分析を可能にするソフトウェアである。SPM を用いたボクセルベースの分析は、従来の 3D-T₁WI と Scout との間で有意に異なる灰白質量を示した。これは、収集シーケンスやパラメータの違いが灰白質量測定に影響を与えることが示唆された。また、これらの変動性は MRI データ取得プロセスにおける不完全性（磁場の不均一性、信号強度の均一性、勾配コイルの非線形性、渦電流誘導動的磁場歪み、不十分な勾配増幅器の校正など）に起因するという報告があり、この結

果は先行研究と一致していた^{3~5)}。局所的に容積に有意差が生じた要因としては、シーケンスにより、画像の geometric distortion^{7,8)} や bias field^{9,10)} が異なることから、均一ではなく局所的な有意差が生じたと考える。また、Scout は位置合わせの前に撮像しており、スライス断面が異なることも組織分割や DARTEL の処理過程に影響していると考えられる。

ボクセルベースでの解析では、灰白質容積に有意差が生じたが、VSRAD advance 2 を用いて求めた側頭葉内側部の萎縮の Z-score は有意差を認めず、強い相関関係を示した。Z-score は、被検者脳の各ボクセルにおいて、健常者脳の該当ボクセルと比較し、健常者脳の該当ボクセルの平均値から標準偏差の何倍離れて

いるか算出している。したがって、脳の灰白質全体に対する内側側頭葉の相対的萎縮を意味し、これは灰白質量測定に対する収集シーケンスやパラメータの影響を減少させたと考える。また、Bland-Altman 解析においても、従来の 3D-T₁WI と Scout から算出した Z-score に良好な一致が得られた。Bland-Altman 解析は、級内相関係数や相関係数では検討できない、二つの測定値間にある誤差の量や種類を明らかにできるという特徴があり、二つの測定値間の信頼性や妥当性を検討することが可能な解析方法である。Bland-Altman 解析において両者の Z-score に有意なバイアスは認めなかったため、Scout を使用した解析が従来の 3D-T₁WI と同等の手法だと示された。また、後藤らは、異なる MR 装置とシーケンスで測定された Z-score の差が、GE 装置の SPGR と Siemens 装置の MPRAGE との間で 0.18 ± 0.21 であることを報告した¹¹⁾。本研究では、従来の 3D-T₁WI と Scout から測定した Z-score の差は 0.11 ± 0.26 であり、Scout から測定された Z-score の誤差は Siemens 装置と GE 装置を用いた VSRAD 解析の誤差より小さかった。したがって、Scout を使用した解析の方が撮像装置や収集シーケンスの違いによる影響が少なく有用だといえる。しかし、灰白質容積に有意差があり、少なからず Z-score にブレ幅が生じているので、この結果を把握したうえで評価しないとイケない。

本研究のリミテーションとしては、AD と診断された症例についての検証を十分に行えておらず、今後の追加検証が必要である。また、AD グループと健常者

グループの対比研究も追加検証を行うことが必要である。

VSRAD の評価を適切に行ううえで、各メーカ毎に推奨撮像条件があり、それに準じた検査を行うことが重要である。しかし、推奨撮像条件である MPRAGE は推奨撮像条件が約 5 分程度の設定となり撮像時間が長く体動による影響が懸念され、撮像時間の短時間化が検討されている¹²⁾。そこで、われわれが提案した位置決め用の Scout は 3D の FLASH シーケンスの低分解能でパラレルイメージングを使用し短時間での撮像が可能となり、従来の 3D-T₁WI と同等の Z-score を算出することができ、再撮像や追加での撮像なく、検査効率を向上させることが期待される。

4. 結 語

VSRAD 評価において、Scout を使用して側頭葉内側部の萎縮を検出できる可能性がある。

謝 辞

本研究は JSPS 科研費 JP 9166011 の助成を受けたものです。

なお、本研究の要旨は第 46 回日本磁気共鳴医学会大会(2018 年、金沢)にて発表した。

利益相反

筆頭著者および共著者全員が開示すべき利益相反はない。

参考文献

- 1) 松田博史. MRI の画像統計解析によるアルツハイマー型痴呆の早期診断. 老年精医誌 2004; 15: 21-28.
- 2) Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM, et al. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). Magn Reson Med 2002; (47): 1202-1210
- 3) Huppertz HJ, Kröll-Seger J, Klöppel S, et al. Intra- and interscanner variability of automated voxel-based volumetry based on a 3D probabilistic atlas of human cerebral structures. Neuroimage 2010; 49(3): 2216-2224.
- 4) Focke NK, Helms G, Kaspar S, et al. Multi-site voxel-based morphometry--not quite there yet. Neuroimage 2011; 56(3): 1164-1170.
- 5) Goto M, Suzuki Y, Abe O, et al. Customization of normal data base specific for 3-tesla MRI is mandatory in VSRAD analysis. Radiol Phys Technol 2008; 1(2): 196-200.
- 6) Ashburner J. A fast diffeomorphic image registration algorithm. Neuroimage 2007; 38(1): 95-113.
- 7) Wang D, Strugnell W, Cowin G, et al. Geometric distortion in clinical MRI systems Part I: evaluation using a 3D phantom. Magn Reson Imaging 2004; 22(9): 1211-1221.
- 8) Wang D, Strugnell W, Cowin G, et al. Geometric distortion in clinical MRI systems Part II: correction using a 3D phantom. Magn Reson Imaging 2004; 22(9): 1223-1232.
- 9) Juntu J, Sijbers J, Van Dyck D, et al. : Bias field correction for MRI images. Computer Recognition Systems, Springer 2005; 543-551.
- 10) 熊澤誠志, 菊池明泰, 奥山豪, 他. MRI の画像処理. 医用画像情報会誌 2015; 32(4): 6-10.
- 11) 後藤政実, 青木茂樹, 阿部修, 他. 早期アルツハイマー型痴呆診断支援システム (VSRAD) における撮像方法の検討. 日放技学誌 2006; 62(9): 1353-1358.
- 12) 中村理宣, 池田進弘, 坪子敏和, 他. VSRAD プログラム解析に対する Parallel Imaging を用いた頭部 3D-MR 画像の臨床応用: 短時間撮像法と従来撮像法との画像統計解析結果の比較. 日放技学誌 2006; 62(10): 1456-1462.

問合せ先

〒807-8556 北九州市八幡西区医生ヶ丘 1 番 1 号
産業医科大学若松病院放射線部 片山竜也